FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1947 — N° 243

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

HENRI DIJON

Ing. Agronome, Ing. des Eaux et Forêts
Lic. en Droit, Lic. ès Lettres, Lic. ès Sciences

né le 22 août 1903, à Paris (5e)

Recherches, chez un diabétique, sur l'Hypoglycémie par insulino-thérapie

Président : M. Michel POLONOVSKI, *Professeur*
membre de l'Académie de Médecine

IMPRIMERIE R. SILLE
21, Avenue Maunoury, BLOIS
1947

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1947 — N° 243 —

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

HENRI DIJON

Ing. Agronome, Ing. des Eaux et Forêts
Lic. en Droit, Lic. ès Lettres, Lic. ès Sciences

né le 22 août 1903, à Paris (5e)

Recherches, chez un diabétique, sur l'Hypoglycémie par insulino-thérapie

Président : M. Michel POLONOVSKI, *Professeur*
membre de l'Académie de Médecine

IMPRIMERIE R. SILLE
21, Avenue Maunoury, BLOIS
1947

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, Roussy, Rouvière, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN ..... **Léon BINET,**
membre de l'Institut.

ASSESSEUR ..... **Jean VERNE.**

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	**ff. OLIVIER**
Anatomie pathologique	**LEROUX**
Assistance Médico-Sociale	**N...**
Bactériologie	**GASTINEL**
Biologie médicale	**VERNE**
Chimie médicale	**POLONOVSKI**
Clinique de cardiologie	**DONZELOT**
Cliniques chirurgicales	**BROCQ** **CADENAT** **MONDOR** **QUENU**
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	**LEVEUF**
Clinique chirurgicale orthopédique	**MATHIEU**
Clinique gynécologique	**MOCQUOT**
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	**GOUGEROT**
Clinique des maladies des enfants	**R. DEBRE**
Clinique des maladies infectieuses	**ff. MOLLARET**
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	**DELAY**
Clinique des maladies du système nerveux	**GUILLAIN**
Cliniques médicales	**H. BENARD** **CHABROL** **HARVIER** **LIAN**
Clinique médicale propédeutique	**P. VALLERY-RADOT**
Clinique de neuro-chirurgie	**Cl. VINCENT**
Cliniques obstétricales	**LANTUEJOUL** **LEVY-SOLAL** **PORTES**
Clinique ophtalmologique	**VELTER**
Clinique oto-rhino-laryngologique	**LEMAITRE**
Clinique thérapeutique chirurgicale	**SENEQUE**
Clinique thérapeutique médicale	**LOEPER**
Clinique de la tuberculose	**Et. BERNARD**
Clinique urologique	**FEY**
Embryologie	**GIROUD**
Histoire de la médecine et de la chirurgie	**ALAJOUANINE**
Histologie	**CHAMPY**

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

	MM.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Justin BESANÇON
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA
Hygiène et médecine préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DUVOIR
Médecine légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et histoire naturelle médicale	E. BRUMPT
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLF
Pathologie exotique	LAVIER
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE
Pathologie médicale	MOREAU
Pathologie et thérapeutique générales	ff. DE GENNES
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD
Physiologie	Léon BINET
Problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	RICHET
Puériculture	LELONG
Radiologie médicale	Henri DESGREZ
Stomatologie	DECHAUME
Physique médicale	STROHL
Technique chirurgicale	MOULONGUET
Thérapeutique	Guy LAROCHE

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

DOGNON (Physique médicale), GAILLARD (Parasitologie), HALPHEN (O. R. L.), JAYLE M. (Chimie médicale), Mlle J. LEVY (Pharmacologie), OLIVIER (Anatomie).

II. — AGREGES EN EXERCICE :

Anatomie	CORDIER DELMAS ff. DEBEYRE
Anatomie pathologique	DELARUE Mlle GAUTHIER-VILLARS
Bactériologie	BONNET FASQUELLE
Biochimie médicale	ETTORI SCHAPIRA
Dermato - syphiligraphie	DEGOS
Histologie	COUJARD DESCLAUX
Hydrologie	DEBRAY
Hygiène	BOYER DEPARIS
Médecine légale	DESOILLE
Neurologie	DE SEZE
Obstétrique	DIGONNET MAYER SUREAU VARANGOT
Ophtalmologie	OFFRET
Oto-rhino-laryngologie	AUBIN
Parasitologie	L. C. BRUMPT

	MM.
Pathologie chirurgicale	FEVRE HUGIER LEGER MERLE D'AUBIGNE PADOVANI PATEL ROUX RUDLER SICARD
Pathologie expérimentale	MERKLEN
Pathologie médicale	BROUET CACHERA Gilbert DREYFUS FAUVERT GARCIN HAMBURGER KOURILSKY
Pédiâtrie	LAMY LENEGRE MARCHAL MAURIC SOULIE LAPLANE
Pharmacologie	JULIEN MARIE
Physiologie	CHEYMOL
Physique médicale	BARGETON PARROT
Psychiâtrie	DJOURNO
Thérapeutique Agr. ch. d'ens.	BARUK
Urologie	BROUET
	R. COUVELAIRE

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS :

MM. BASSET (Pathologie chirurgicale), BRINDEAU (Obstétrique), HUGUENIN (Anatomie pathologique), LE LORIER (Obstétrique), VAUDESCAL (Obstétrique).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

Clinique chirurgicale	AMELINE BASSET de GAUDART D'ALLAINES FUNCK-BRENTANO GATELLIER MENEGAUX

Clinique médicale	BARIETY BOULIN CHEVALLIER COSTE DE GENNES HAGUENAU MOLLARET MOUQUIN TURPIN
Clinique obstétricale	ECALLE LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	HALPHEN

V. — CHARGES DE COURS :

Radiologie ..... M. LEDOUX-LEBARD

Secrétaire de la Faculté ..... M. J. MOREL.

Secrétaire-adjoint ..... M. M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en chef ..... Docteur A. HAHN.

Bibliothécaires ..... Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Maître et Président de Thèse
Monsieur le Professeur M. POLONOVSKI,
Membre de l'Académie de Médecine,
hommage de respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé A. SICARD,
Chirurgien des Hôpitaux,
Membre de l'Académie de Chirurgie,
à qui je dois tant.

A LA MEMOIRE DE MON PERE.

A MA MERE ET A MON FRERE,
les fidèles soutiens de mes études.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549216_0010

AVANT-PROPOS

L'insuline abaisse la glycémie. Au-dessous d'un certain seuil, des troubles apparaissent. Quel est ce seuil ? Sa recherche constituera la première contribution de cette thèse à l'étude de l'hypoglycémie par insulino-thérapie.

L'absorption d'un sucre élève rapidement la glycémie abaissée par l'insuline et fait disparaître les troubles d'hypoglycémie. Dans quelle mesure, au bout d'un certain temps, le sucre ingéré se retrouve-t-il dans la circulation sanguine ? Quelle est l'augmentation de pourcentage de glucose dans le sang nécessaire pour faire disparaître les troubles ? Y a-t-il une différence suivant les sucres ? Y a-t-il une influence psychique, et dans quelle mesure ? L'absorption d'eau pure, ou celle d'eau chargée de phosphate, suffit-elle pour l'obtention d'une modification du métabolisme intermédiaire (par hydrolyse ou phosphorylation) susceptible d'élever la glycémie et d'atténuer les troubles d'hypoglycémie ?

C'est à toutes ces questions que se propose de répondre cette thèse, après la présentation clinique du diabétique sur lequel ont porté les expérimentations.

Au passage seront décrits les troubles qu'occasionne l'hypoglycémie.

Enfin, dans deux chapitres terminaux, seront exposés quelques résultats d'analyse :

1° du phosphore acido-soluble du sérum sanguin ;

2° de larmes de diabétique.

CHAPITRE I

Le sujet diabétique sur lequel ont porté les expérimentations

Il s'agit d'un homme né en 1903, par conséquent âgé actuellement de 44 ans.

Dans les antécédents familiaux, on relève un goître chez un grand-père d'origine alpine, et un diabète gras léger chez la mère. Les antécédents personnels sont très faibles jusqu'en 1935, époque à laquelle la glycosurie a été découverte par hasard, à l'occasion d'une analyse d'urine systématique ; ces analyses annuelles systématiques permettent d'affirmer à quelques mois près la date d'apparition de la glycosurie, soit à l'été de 1935.

Cette glycosurie d'apparition brutale s'accompagnait des signes classiques du diabète sucré : polyurie, polyphagie, polydypsie, amaigrissement, asthénie. Mais l'on n'avait pas prêté attention à ces symptômes, masqués en partie par le « bon appétit » habituel du sujet, et les attribuant aux effets d'un été chaud. Et pourtant, la première fois que la glycosurie fut constatée, une double analyse faite dans deux laboratoires différents révéla un débit urinaire journalier supérieur à quatre litres, avec plus de 100 grammes de glucose par litre.

Quelques mois plus tard, le sujet alla consulter à Paris, et des analyses moins sommaires furent effectuées :

A). — Un triangle d'hyperglycémie provoquée fut fait au Val de Grâce et donna les résultats suivants (par la méthode de Baudouin) :

à l'heure H		glycémie de 0,96
H + 1 heure		1,60
H + 1 heure 30'		2,15
H + 2 heures		1,40
valeur de la flèche :	1,19	
valeur du triangle :	1,19	

retour à la normale à 2 h. 20'.

B). — Une analyse complète des urines effectuées au Laboratoire Nepveux révéla :

a). Volume d'urine par 24 heures 1.100 cc.

b). Dosage des éléments normaux : *par 24 heures*

Chlorures en Na Cl	7, 26
Phosphates en $P^2 O^5$	2, 71
Acide urique	0, 82
Ammoniaque	0, 58
Acides animés	0, 21
Urée	25, 5
Azote total	15, 3

c). Dosage des éléments anormaux : *par 24 heures*

Albumines vraies	0
Mucine	0
Glucose	0
Réactions d'acidose : Legal	légèrement-positive
Gerhardt	légèrement positive
Corps acétoniques totaux (exprimés en acide B. oxybutyrique)	0,303
Urobiline totale :	normale
Sels biliaire, bilirubine, hématine :	néant

d). Sédiment : rares cristaux d'oxalate de calcium
pas d'éléments figurés

Ces analyses donnaient des résultats contradictoires, la réaction d'hyperglycémie démentant le diagnostic de diabète, rien dans l'analyse d'urine n'indiquant un mauvais fonctionnement du foie. Il y avait en outre discordance entre l'observation clini-

que et le triangle d'hyperglycémie, discordance que ne manqua pas de relever le Professeur Marcel Labbé, dont l'opinion resta qu'il s'agissait d'un début assez brusque de diabète pancréatique, évidencé par la suralimentation surtout sucrée à laquelle se livrait le sujet.

En tout cas, une chose est certaine, c'est qu'au début de son évolution, ce diabète cédait facilement au régime, voire même simplement à une augmentation de l'activité physique. Une insulinothérapie fut faite sans suite.

De nouvelles analyses eurent lieu en 1938 à l'Hôpital Militaire de Chalons-sur-Marne. Les résultats furent les suivants :

1. — Analyse de l'urine de 24 heures :

Quantité en 24 heures :	3 l. 750
Sucre en 24 heures :	199 g. 50
Réaction de Legal :	traces
Réaction de Gerhardt :	néant

2. — Hyperglycémie provoquée (méthode de Baudouin) :

Heure	Glycémie	Sucre dans les urines par litre
H	3,1	61,7
H + 1 heure	3,8	64,9
H + 1 heure 30'	4,2	66,7
H + 2 heures 30'	3,6	62,5

Valeur de la flèche :	1,1
Valeur du triangle :	1,9
Retour à la normale à	3 h. 30'

L'état du malade restait peu satisfaisant : présence de sucre et d'acétone dans les urines, amaigrissement, diabétides pigmentaires dans la région lombaire, s'ajoutant aux signes classiques de polyurie, polydypsie, polyphagie.

Une cure fut faite à Vichy en 1939. Ci-dessous les résultats des analyses de l'époque (glycémie par la méthode d'Hagedorn Jensen) :

1. — Analyse du sang du 22 avril :

Glycémie à jeun :	2,38	Cholestérol :	1,76
Urée :	0,52	Réserve alcaline :	54,3
Acide urique :	0,05		

2. — Analyse des urines :

	22 avril	8 mai
Quantité urinée en 24 heures :	3,800 l.	3,900 l.
Sucre urinaire par 24 heures :	133,8 g.	128,5 g.
Acétone :	++	++
Albumine :	0	0
Ammoniaque par litre :	0,44	
Urée par litre :	14,50	
Acide urique par litre :	0,31	

3. — Hyperglycémies provoquées :

Heure	Glycémie		Sucre dans les urines par litre	
	26 avril	9 mai	26 avril	9 mai
H	2,30	2,57	22,3	24,8
H + 1/2 heure :	2,96	3,27	31,8	40,2
H + 1 heure :	3,63	3,92	45,7	58
H + 1 h. 1/2 :	3,70	3,76	43,6	59
H + 2 heures :	3,31	3,33	43,2	59
H + 2 h. 1/2 :	3,09	3,00	35,9	53,5
H + 3 heures :	2,90	2,84	34,1	49
Valeur de la flèche :	1,40	1,35		
Valeur du triangle :	3,06	2,58		
Retour à la normale à	4 h. 30	3h. 45		

Est-ce l'influence de cette cure à Vichy, est-ce le fait de la constance du traitement par l'insuline qui suivit l'avertissement sévère de 1938-1939, toujours est-il que l'état apparent du sujet s'est nettement amélioré de 1939 à 1947.

Différentes analyses furent faites de 1939 à 1947. Ci-dessous les résultats :

A). — Hyperglycémies provoquées :

Heure	20.2-43 méth. Bang l. Goiffon	31.12.43 Hagedorn-J Hôp. Cochin	21.6.44 m. Folin Salpétr.	21.2.45 m. Folin Salpétr.	10.4.46 m. Folin Salpétr.	5.3.47 Baudouin Cochin
H	1,65	2,78	1,76	2,36	1,81	2,84
H + 0 h. 15						
H + 0 h. 30	2,34					
H + 0 h. 45						
H + 1 h.			2,40	3,42	2,40	3,97
H + 1 h. 15	2,97	4,42				
H + 1 h. 30						
H + 1 h. 45	3,35		2,70	3,26	2,60	4,10
H + 2 h.		3,68				
H + 2 h. 15						
H + 2 h. 30	2,51		2,82	3,18	2,96	3,55
H + 2 h. 45						
H + 3 h.		3,28				
H + 3 h. 15						
H + 3 h. 30			2,96		2,40	2,73
H + 3 h. 45						
H + 4 h.		3,18		2,76		
Valeur de la flèche :	1,70	1,64	2,20	1,06	1,15	1,26
Valeur du triangle :	2,8	2,9	5,4	3,2	5,7	2,46
Retour à la norm. à	3 h. 15	5 h. 30	?	5 h. 30	5 h.	3 h. 20

B). Autres analyses :

Acétonurie à jeun	+	+	non recherchée			+
Réserve alcaline			56,8			59,5
Cholestérolémie						1,62
Urée sanguine					0,61	0,53
Indice chromique résiduel						0,42
Lipides totaux						10,50

En février 1943, la glycosurie au début de l'épreuve était nulle, pour une glycémie de 1,65. En mars 1947, elle a été de 25 grammes par litre, pour une glycémie de 2,84.

En outre, la recherche d'un bilan nutritif effectuée avec soin

pendant 20 jours en 1944 a montré, avec l'injection quotidienne de 40 unités internationales d'insuline, une tolérance à 180 gr. d'hydrates de carbone préformés par 24 heures (200 grammes de pain et 400 grammes de pommes de terre), correspondant à 850 calories.

Enfin, l'analyse des urines du 2 mars 1947 (24 heures), a donné les résultats suivants :

Quantité urinée en 24 heures :	2,100 l.
Sucre urinaire par 24 heures :	113,4 g.
Acétone :	0
Albumine :	0
Ammoniaque par litre :	0,60
Urée par litre :	13,06
Azote total par litre :	7,77

L'auteur n'ignore pas que l'ensemble des résultats ci-dessus rapportés n'est pas absolument nécessaire à l'exposé et à la compréhension de sa thèse ; mais il a cru utile de les consigner tous en raison de leur ampleur et de l'utilité qu'ils peuvent avoir pour des recherches ultérieures éventuelles.

Au total, le sujet sur lequel ont porté les expérimentations qui font l'objet des chapitres suivants, est un diabétique pancréatique particulièrement net, avec menace d'acidose constante, traité efficacement par l'insuline, et qui, pour le surplus, jouit d'une bonne santé.

CHAPITRE II

Recherche du seuil d'apparition des troubles d'hypoglycémie

Avant que les expériences fussent commencées, le sujet a été averti du danger qu'elles présentaient. Les services de psychiâtrie de l'Hôpital Henri Rousselle à Paris, avaient en effet averti l'auteur de cette thèse des grandes variations individuelles quant à la réaction à l'insuline. Si certains individus résistent à l'administration d'une dose unique de 120 unités internationales d'insuline, par contre d'autres tombent dans le coma pour une injection de seulement de 40 u. i. Pour certains, la phase précomateuse ne précède que de quelques minutes l'apparition du coma. Enfin, des recherches d'anatomie pathologique ont révélé la mort possible par hémorragie méningée, ou des lésions dégénératives nerveuses du cervelet ; d'où la possibilité, pour le sujet se prêtant aux expériences de l'auteur, sinon d'une issue fatale, du moins de séquelles d'ordre hémiplégique. De toute façon, l'administration à jeun de doses aussi élevées d'insuline était susceptible d'entraîner des conséquences fâcheuses.

LE PROTOCOLE DES EXPERIENCES a été le suivant :

1. — Le matin, « à l'heure H », après une douzaine d'heures de jeûne absolu, administration en une fois d'une certaine quantité d'insuline. Il a toujours été fait appel à la même insuline, puisque nul n'ignore que les insulines du commerce ne sont pas exactement comparables entre elles ; en l'espèce, l'insuline adoptée fut l' « endopancrine », que prépare à Paris la Société ano-

nyme pour la diffusion des produits opothérapiques (S. A. P. O.).

2. — Notation de l'heure d'apparition des premiers troubles dûs à l'hypoglycémie.

CES TROUBLES SONT d'abord, et presque simultanément :

a) Un malaise, qui ira s'aggravant ;
b) L'apparition de mouches volantes ;
c) L'apparition d'une certaine ataxie locomotrice ;
d) La faim ;
e) Quelques minutes après, un signe objectif particulièrement constant ; des *sueurs profuses.*

Plus tard seulement apparaissent la perte de la notion de la température extérieure, puis des troubles *très marqués* de l'attention, du tremblement à l'écriture, et finalement de la *prostration* combinée à de l'*anxiété,* cette dernière conduisant à des phases d'agressivité.

Une céphalée se manifeste également, mais plus ou moins précoce et plus ou moins rebelle au traitement sucré.

En outre, le sujet se trouve pour longtemps refroidi (de 2 h. 30' à 4 h. 30', suivant les expériences), si le traitement sucré n'intervient pas à bref délai. Cette observation a de l'intérêt, en ce sens qu'on peut lui donner comme signification une confirmation indirecte de la supposition mentionnée par S. Soskin et R. Levine (op. cit., p. 169), à savoir que la diminution de la glycémie in vivo, sous l'influence de l'insuline, est avant tout le résultat d'une plus rapide livraison, par le sang, du sucre aux autres tissus ; en effet, l'impression de froid ressentie pendant plusieurs heures, alors que la glycémie remonte vers son taux habituel, peut être dûe à une moins rapide livraison, par le sang, du glucose aux autres tissus, se traduisant par un apport d'énergie amoindri au niveau des tissus.

Par ailleurs, il ne faut pas s'étonner des troubles de l'attention, puisque, de tous les organes et tissus du corps, c'est le système nerveux central qui est au maximum sous la dépendance de la fourniture minute par minute du glucose par le sang. Si, lors d'un exercice musculaire, les protéines et les lipides peu-

vent indirectement être utilisés, par contre, en ce qui concerne le système nerveux central, il a été établi d'une façon certaine que seuls les glucides peuvent être utilisés. Et même, in vivo, on n'a jamais pu prouver que le glycogène ou un des produits intermédiaires de sa dégradation en glucose, ait donné une amélioration des syptômes d'hypoglycémie occasionnés par un abaissement de la glycémie. Au surplus, le tissu nerveux a peu de glycogène, et il est douteux que ce peu puisse être mobilisé : le taux du glycogène du tissu nerveux demeure à peu près constant dans les conditions les plus variées, y compris l'hyperglycémie et l'hypoglycémie, et doit être dans une large mesure une partie constitutive de la substance nerveuse (S. E. Kerr et M. Ghantus, op. cit.). D'ailleurs, ces troubles marqués de l'attention corroborent, au même titre que le développement rapidement dramatique des troubles de l'hypoglycémie, l'impossibilité d'un métabolisme du glycogène présent dans les cellules nerveuses.

Mais revenons à la description des symptômes de l'hypoglycémie.

Le 27 février se sont également produits des troubles du rythme respiratoire. Cette journée semble d'ailleurs avoir été influencée par la suralimentation de la veille, dûe à l'intense boulimie provoquée par l'administration encore insolite, pour le sujet, de 70 unités internationales d'insuline à jeun.

Le 28 février, le pré-coma fut particulièrement marqué, avec perte des facultés d'observation, d'attention, de réflexion, avec tour à tour anxiété, prostration et tendance à l'agressivité, avec troubles du jugement. Il est possible que des circonsances extérieures (bruit et désordre apparent) aient favorisé ce développement relativement dramatique.

3. — Mesure de la glycémie et de l'indice chromique résiduel de Polonovski.

Pour l'exécution des autres points du programme (chapitre III de cette thèse), le protocole a été poursuivi ainsi :

4. — Absorption d'une certaine quantité de sucre, ou de phosphate, ou d'eau pure, ainsi qu'il est relaté sur le tableau récapitulatif du chapitre III.

5. — Vingt minutes après, nouvelle prise de sang, pour la mesure de la glycémie et de l'indice chromique résiduel.

Voici maintenant quels ont été les RESULTATS DES EXPERIENCES relatives au seuil du pré-coma :

A). — Point de départ :

Le 22 février 1947,
glycémie à jeun (par la méthode de Baudouin) de 3,42 g. par l.,
indice chromique résiduel de 0,39 (chiffre normal).

B). — Expérimentation :

Date 1947	U. I. d'insuline administrées à l'heure H	Apparition des premiers troubles à	Mesure			Observations
			à l'heure	glycémie	I. C. R.	
25-2	35	H + 120'	H + 180'	0,49		pré-coma non atteint
26-2	70	H + 90'	H + 120'	0,28	0,44	
27-2	70	H + 140'	H + 177'	0,30	0,48	
28-2	70	H + 105'	H + 133'	0,30	0,35	pré-coma très marqué vers H + 145'
3-3	70	H + 115'	H + 135'	0,32	0,38	
4-3	70	H + 105'	H + 130'	0,32	0,39	

A noter que, le 25 février, la prise de sang a été faite avant que le sujet ne soit entré dans la phase de pré-coma proprement dite ; c'est que la quantité d'insuline administrée à jeun semble avoir été insuffisante pour l'obtention du coma.

C). — Le 5 mars, aussitôt après les expériences,
glycémie à jeun (par la méthode de Baudouin) de 2,84,
avec un indice chromique résiduel de 0,42.

DISCUSSION :

Trois faits ressortent incontestablement des expériences :

1. — Le sujet a pu subir des différences de glycémie énormes (de 4 g. 10 par l., jour de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée,

aux alentours de 0 g. 30) sans en être particulièrement affecté ; aussitôt la dernière prise de sang effectuée, il absorbait quelques morceaux de sucre supplémentaires et vaquait à ses occupations.

2. — Le pré-coma est survenu chaque jour pour un taux de sucre dans le sang d'une constance d'autant plus remarquable que nous venons de constater que le sujet supporte sans troubles apparents des différences de glycémie énormes.

3. — L'heure d'apparition des premiers troubles est assez variable, influencée par une foule de circonstances extérieures, brutalité du premier choc insulinique sérieux le 26 février, amortissement du même choc le 27 février, vraisemblablement dû à la boulimie satisfaite qui avait suivi l'épreuve du 26 février. *Mais,* une fois les premiers troubles apparus, le laps de temps qui s'écoule jusqu'au début des épisodes pré-dramatiques du coma est sensiblement constant, une demi-heure dans le cas étudié (abstraction faite des résultats de la journée du 25 février, au cours de laquelle le pré-coma n'a pas été atteint : voir la note au bas du tableau ci-dessus).

Ces constatations n'appellent aucune observation particulière. Il convient toutefois d'attirer l'attention sur le taux très bas de la glycémie en période de pré-coma chez le sujet en expérimentation : aux alentours de 0,30 g. par litre.

On peut signaler aussi que la brusquerie de la chute glycémique n'a pas entraîné de choc, ni de déséquilibre neuro-végétatif brutal. Il est vrai que l'organisme du sujet est habitué depuis des années à l'administration biquotidienne et triquotidienne de doses modérées d'insuline.

CHAPITRE III

La lutte contre l'hypoglycémie. Influence des divers sucres. Influence des phosphates. Influence de l'eau.

Une fois effectuée la prise de sang nécessaire pour la constatation de la glycémie et de l'indice chromique résiduel de Polonovski correspondants à l'apparition du pré-coma, les expériences ont été poursuivies conformément au protocole exposé au chapitre précédent, et elles ont donné les résultats que résume le tableau ci-dessous. Les analyses ont été faites au Laboratoire de chimie biologique de la Faculté de Médecine de Paris, la glycémie obtenue par la méthode de Baudouin.

Date 1947	U. I. d'insuline à l'heure H	Premiers troubles à H +	Mesure à H +	Mesure glycémie	Mesure I C R.	Ingéré à H +	Ingéré Nature et quantité	Mesure à H +	Mesure glycémie	Mesure I C.R.	Résultat 20' après l'ingestion	Sensation de froid ressentie jusqu'à H +
25-2	35	120'	180'	0,49		180'	14 gr. saccharose	200'	0,71	0,70	sédation des troubles	200' + 3h.
26-2	70	90'	120'	0,28	0,48	125'	14 gr. lactose	145'	0,30	0,37	id. mais beaucoup moins définitive	145' +4h30
27-2	70	140'	177'	0,30	0,48	180'	14 gr. glucose	200'	0,34	0,53	id. plus nette que le 26-2	200' +2h30
28-2	70	105'	133'	0,30	0,35	135'	150 cc. eau pure	155'	0,33	0,35	sédation légère et très passagère	
						155'	14 gr. glucose	175'	0,38	0,39	s. nette mais relativement lente	175' +2h30
3-3	70	115'	135'	0,32	0,38	135'	28 gr phosphate	155'	0,29	0,42	plutôt un ralentissement de l'aggravation qu'une sédation	155' +2h45
4-3	70	105'	130'	0,32	0,39	130'	150 cc. eau pure	150'	0,28	0,44	sédation lente	
						150'	14 gr. glucose + 28 gr. phosphate	170'	0,37	0,46	sédation très nette	170' +2h30

N. B. — 28 grammes de phosphate disodique cristallisé à 12 molécules d'eau représentent la quantité nécessaire pour l'estérification de 14 grammes de glucose.

DISCUSSION :

Les expériences poursuivies apportent, d'une part des constatations nouvelles, d'autre part la confirmation de processus déjà connus ou d'hypothèses déjà sérieusement étayées par l'expérimentation ; car toutes les contradictions apparentes du tableau peuvent être facilement expliquées d'après nos connaissances actuelles.

C'est ce que montre l'analyse jour par jour des résultats ci-dessus rapportés.

1. — Journée du 25 février.

Ainsi que nous l'avons déjà signalé, cette journée a été caractérisée par la non-venue du coma hypoglycémique, par suite d'une administration insuffisante d'insuline à jeun. Après trois heures d'attente, le sujet, qui présentait néanmoins des troubles assez sérieux d'hypoglycémie depuis déjà une heure, a utilisé la méthode classique du traitement de l'hypoglycémie : il a absorbé deux morceaux de sucre du commerce. La sédation est survenue rapidement et, en vingt minutes, la glycémie est remontée de 0,49 à 0,71 gramme par litre, tandis que l'indice chromique résiduel atteignait au bout de ces vingt minutes le taux de 0,70, qui est nettement supérieur à la normale ; cette dernière constatation doit être attribuée à un intense métabolisme intermédiaire, présage d'un retour rapide de la glycémie à un taux plus habituel.

Les jours suivants, la glycémie a varié dans une proportion beaucoup moindre au cours des vingt minutes d'expérience. Nous attribuons ce fait à l'atteinte bien plus profonde de l'organisme sous l'influence d'une dose double d'insuline (70 u. i.), et à la difficulté plus grande que, par voie de conséquence, le sujet éprouvait pour retrouver son équilibre humoral.

2. — Journées des 26 et 27 février.

C'est le lactose qui a été utilisé le 26 février pour juguler la crise ; le 27 février, le glucose.

L'apparition précoce des premiers troubles le 26 février nous semble devoir être mise au compte d'un effet de surprise de

l'organisme devant une dose aussi inhabituelle d'insuline. De toute façon, le sujet fut en proie à une boulimie intense au cours de l'après-midi du 26, il la satisfit, et c'est à cette circonstance que nous attribuons le retard à l'apparition des troubles le 27 février : l'insuline a dû sans doute s'attaquer à un état hyperglycémique plus fort que d'habitude.

Quoi qu'il en soit, lactose et glucose ont amené une sédation des troubles, et pour une variation infime de la glycémie, 0,02 pour le lactose, 0,04 pour le glucose. Mais la sédaction, nette avec le glucose, n'a pas été bien définitive avec le lactose. Or, c'est un fait bien connu que le lactose est d'une assimilation lente, et les indices chromiques examinés à ce sujet montrent d'une façon fort intéressante que, tandis qu'avec le glucose on a obtenu en vingt minutes à la fois une augmentation de la glycémie et une augmentation des indices chromiques total et résiduel, avec le lactose, par contre, on a assisté à une diminution des indices chromiques, comme si l'augmentation de la glycémie et la sédation des troubles devaient être attribuées bien plus à une meilleure utilisation des produits intermédiaires du métabolisme glucidique qu'à une mise en œuvre des moyens de glycogénèse fournis par le lactose ingéré. Au surplus, l'observation clinique du sujet a montré qu'au bout des vingt minutes d'expérience, le 26 février, il était loin d'être sur la voie d'une amélioration définitive de son état, ainsi que le confirme l'aggravation des troubles de l'attention qu'il dit ressentir à H + 135 minutes. Or le tissu nerveux, nous l'avons signalé, est particulièrement sensible aux modifications de la glycémie.

3. — Journée du 28 février.

Ce jour, des travaux bruyants ont dû être exécutés au laboratoire par des ouvriers menuisiers. L'hypoglycémie s'accompagnant de troubles du caractère et d'un affaiblissement du tonus psychique, nous sommes tenté d'attribuer à une influence toute nerveuse le résultat paradoxal qu'a donné l'ingestion d'eau pure: nous reviendrons plus bas sur cette question du psychisme, au dernier paragraphe de cette discussion. Quoi qu'il en soit, ce résultat paradoxal, à savoir l'augmentation de la glycémie sans

atteinte de l'indice chromique résiduel, sous l'influence d'une simple ingestion d'eau pure, — bien que cette ingestion n'ait pu que diluer (fort peu, il est vrai), la masse sanguine, — ne s'est pas reproduit les 3 et 4 mars. Nous croyons devoir insister sur le fait que le paradoxe ne consiste pas dans une sédation des troubles, laquelle est également sous la dépendance du système nerveux, mais dans une élévation de la glycémie sans atteinte de l'indice chromique résiduel. Au surplus, il convient d'observer que, ce 28 février, l'augmentation de la glycémie ne s'est accompagné que d'une amélioration toute passagère, qui a fait suite bientôt à une aggravation sensible de l'état général.

Par contre, l'absorption des 14 grammes de glucose a donné des résultats remarquablement concordants avec ceux de la veille, ce qui peut donner toute confiance dans les chiffres obtenus au cours de ces expérimentations ; toutes les analyses ont d'ailleurs été faites au laboratoire de chimie biologique de la Faculté de Médecine de Paris. — En effet, l'augmentation de la glycémie et celle de l'indice chromique résiduel, sous l'influence de l'ingestion de 14 g. de glucose, ont été :

		glycémie	I. C. R.
le 27 février	VAR.	+ 0,04	+ 0,05
le 28 février	VAR.	+ 0,05	+ 0,04

4. — Journées des 3 et 4 mars.

Puisque le métabolisme intermédiaire des glucides est lié à une suite de phosphorylations, il a paru intéressant de rechercher si l'absorption de phosphate, soit pur, soit additionné de glucose, était susceptible d'accélérer la remontée de la glycémie. La quantité de phosphate administrée a été de 28 g. de phosphate disodique cristallisé avec 12 molécules d'eau, c'est-à-dire la quantité nécessaire pour l'estérification de 14 g. de glucose.

Le 3 mars, le phosphate pur s'est montré incapable d'enrayer la diminution de la glycémie, qui a baissé de 3 cg. en vingt minues (0,32 à 0,29), l'indice chromique total restant inchangé.

Mais le 4 mars, les résultats ont été particulièrement intéressants. Bien que le sujet fut en état marqué d'hypoglycémie (0,28), l'absorption concomitante de glucose et de la quantité de

phosphate nécessaire pour son estérification a été suivie d'un relèvement de la glycémie bien plus accentué que les jours précédents : + 0,09 soit 30 %, et avec encore une augmentation de l'indice chromique résiduel. — Nous constatons par cette suite d'exemples tout l'intérêt que présentent les notions d'indice chromique total et d'indice chromique résiduel pour l'interprétation des résultats des analyses et de ceux observés en clinique.

Le tableau ci-dessous résume les variations en millièmes de la glycémie, et celles des indices chromiques, au cours des expériences :

Date	Nature de l'ingestat	Modification au bout de 20'			Observations
		glycémie	I. C. T	I. C. R.	
25-2	14 gr. saccharose	+ 0,22			pré-coma pas atteint
26-2	14 gr. lactose	+ 0,02	— 0,04	— 0,11	
27-2	14 gr glucose	+ 0,04	+ 0,11	+ 0,05	
28-2	150 cc. eau pure	+ 0,03	+ 0,04	inchangé	paradoxal
	14 gr. glucose	+ 0,05	+ 0,11	+ 0,04	
3-3	28 gr. phosphate	— 0,03	inchangé	+ 0,04	
4-3	150 cc. eau pure	— 0,04	— 0,01	+ 0,05	
	14 gr. glucose + 28 gr. phosphate	+ 0,09	+ 0,14	+ 0,02	

De toute façon, il convient d'insister sur le fait que la sédation qui survient après absorption de sucre, s'observe pour une élévation de glycémie infime, hors de proportion avec le résultat clinique obtenu. Nous assistons là à un phénomène analogue à celui de la sédation de la faim par l'alimentation, la satisfaction de l'appétit survenant bien avant l'utilisation par l'organisme des aliments ingérés.

CONCLUSIONS DE CETTE DISCUSSION :

En résumé :

1. — Les expériences entreprises n'ont fourni aucun résultat allant à l'encontre des connaissances ou théories actuelles.

2. — La compréhension des résultats a été facilitée, parfois même rendue possible uniquement grâce à la notion des indices chromiques total et résiduel.

3. — L'amélioration constatée vingt minutes après l'ingestion de 14 grammes de sucre n'a correspondu généralement qu'à une variation de glycémie extrêmement faible, de quelques centigrammes par litre de sang ; en d'autres termes, on a obtenu une amélioration considérable de l'état général pour une augmentation, dans les cinq litres supposées du sang, de seulement 0 g. 2 de glucose. Il est probable que la presque totalité du sucre ingéré a été arrêtée par le foie et stockée sous forme de glycogène (sans doute en réaction contre l'influence de l'insuline qui diminue la glyconéogénèse normale), et que « le foie se sert le premier », rétablissant son fonctionnement physiologique normal avant d'assurer une élévation de glycémie. Nous assisterions là à un phénomène analogue à celui de la sédation de la faim par l'alimentation, alors que la digestion n'a pas encore permis d'utiliser les aliments.

4. — Ce qui est encore plus frappant, c'est que, si l'amélioration survient par l'ingestion d'un verre d'eau sucrée, on la voit aussi apparaître, tout au moins momentanément, avec un verre d'eau pure, alors que cette prise (ou celle d'eau uniquement chargée de phosphate disodique) ne semble pas pouvoir s'opposer d'une manière habituelle à une continuation de l'abaissement de la glycémie. Cette observation tend à préciser davantage le rôle des facteurs neuro-psychiques dans le coma hypoglycémique, encore qu'il existe une soif d'eau (mais moins impérieuse et moins pressante que la faim de sucre), peut-être en liaison avec les déperditions sudorales connexes.

5. — Le relèvement de la glycémie et la sédation des troubles semblent survenir d'autant plus rapidement que le sucre a été ingéré plus précocement, avant que le taux du sucre dans le sang ne soit tombé à un niveau correspondant au pré-coma.

6. — L'influence de l'ingestion de sucre se fait sentir d'autant

plus rapidement que le sucre est d'une assimilation plus facile (expérience lactose-glucose).

7. — L'adjonction de phosphate disodique au glucose hâte le relèvement de la glycémie et le rétablissement du bon état général. Mais l'effet laxatif de ce phosphate diminue l'intérêt thérapeutique éventuel de cette constatation.

CHAPITRE IV

Variations chez le sujet en observation du taux du phosphore acido-soluble dans le sérum sous l'influence de l'administration d'insuline

Il a été observé que le sang d'un organisme diabétique renferme une proportion anormalement élevée de phosphore minéral, et que l'administration d'insuline à un animal normal amène au-dessous de la normale le taux du phosphore minéral du sérum. Certains ont pu croire qu'il y avait un parallélisme entre la diminution du phosphore minéral dans le sérum et l'augmentation concomitante d'hexosemonophosphate dans le muscle ; mais des travaux relativement récents de Soskin et de ses collaborateurs ont montré qu'il n'y avait pas de parallélisme, et que seul l'abaissement du phosphore minéral dans le sang était une conséquence directe de l'administration d'insuline, l'apparence de parallélisme étant dûe à une réaction de compensation de la surrénale, car toute administration d'insuline met en jeu une sécrétion compensatrice d'adrénaline (et vice-versa). En effet, l'observation de chiens dépancréatés ou surrénalectomisés a prouvé que seul le taux du phosphore minéral dans le sang était sous la dépendance de l'insuline, tandis que l'adrénaline n'agit que sur le taux de l'hexosemonophosphate dans le muscle (Soskin and Levine, op. cit., pp. 172-173).

Quoiqu'il en soit, il a paru intéressant de compléter les expériences par l'analyse du taux du phosphore *acido-soluble* dans le

sérum du sujet en expérimentation (1). Ci-dessous les résultats :

Date 1947	Glycémie (g. p. mille)	P. acido-soluble en mg p. mille	*Observations*
28.2	0,30	20,5	Résultats peut-être influencés par des circonstances extérieures (bruit et désordre apparent).
	0,33	18,9	
	0,38	27,4	
3.3	0,32	22,5	
	0,29	26,3	
5.3	2,84	39	à jeun.

Il est donc confirmé que l'insuline abaisse le taux du phosphore acido-soluble dans le sérum, encore qu'il n'y ait pas parallélisme entre les taux de sucre et de phosphore acido-soluble, et même que le sens de leurs variations puisse être différent.

Par contre, et contrairement à ce qui était escompté, le sérum du sujet, qui est pourtant fortement diabétique, renferme une proportion sensiblement normale de phosphore acido-soluble.

(1) Peters and Van Slyke, op. cit., I, p. 1.099 : « in **serum** all or practically all of the acid soluble phosphorus is inorganic ».

CHAPITRE V

Analyse des larmes

Les larmes d'un homme normal ne contiennent pas de glucose. Celles d'un diabétique en renferment-elles ? Pour s'en assurer, cinq recherches ont été effectuées le 6 mars sur le sujet en expérimentation, à 18 heures, alors que sa glycémie était de 1,99 et son indice chromique résiduel de 0,36.

Il n'a pas été trouvé de glucose dans les larmes.

Il convient toutefois de signaler que les quantités sur lesquelles ont été faites les analyses étaient faibles, en raison de la résistance du sujet au chloroformiate d'éthyle et à la chloracétone. Le pouvoir réducteur des larmes a été recherché par la méthode de Hagedorn. Devant l'impossibilité de prélever un volume mesurable de larmes, on a recueilli celles-ci sur un morceau de papier filtre taré, et c'est ce papier filtre qui a été soumis à la défécation par l'hydroxyde de zinc. Les chiffres ci-dessous montrent que le pouvoir réducteur des larmes était nul ou extrêmement faible, le pouvoir réducteur du témoin s'inscrivant à l'intérieur des chiffres extrêmes. Toutefois, l'écart entre ces chiffres extrêmes, dû à l'insuffisance des prélèvements, laisse subsister un léger doute.

Numéro des papiers	Poids de larme	cc. hypo $\frac{N}{200}$ corrigés
1	0,0278 g.	1,59
2	0,0480	1,67
3	0,0504	1,55
4	0,0422	1,34
5	0,0236	1,49
témoin	papier seul	1,59

CHAPITRE VI

Conclusions générales

L'expérimentation a porté sur un homme adulte fortement diabétique, mais jouissant pour le surplus d'une excellente santé. Voici les conclusions fournies par une série d'injections sous-cutanées à jeun de 70 unités internationales d'insuline :

1. — Les expériences entreprises n'ont donné aucun résultat allant à l'encontre des connaissances ou théories actuelles concernant le métabolisme des glucides, et en particulier le mode d'action de l'insuline chez le diabétique simple. C'est ainsi que les déterminations du phosphore acido-soluble du sérum ont montré un abaissement du taux de ce constituant sous l'influence de l'insuline. *Cependant,* cette détermination faite chez le sujet dans son état habituel d'hyperglycémie n'a pas révélé une proportion anormalement élevée de phosphore minéral dans le sérum, contrairement aux affirmations de Soskin et Levine (voir chapitre IV).

2. — La compréhension des résultats a été facilitée, parfois même rendue possible uniquement grâce à la notion de l'indice chromique résiduel de Polonovski. C'est ainsi, par exemple, que, chez le sujet en pré-coma, l'ingestion de lactose a provoqué une sédation des troubles ne s'accompagnant que d'une très faible

augmentation de la glycémie, mais, parallèlement, l'indice chromique résiduel s'est abaissé, en vingt minutes, de 0,48 à 0,37 (voir chapitre III).

3. — Les expériences ont été faites sur un sujet qui est capable de subir des différences de glycémie de très grande amplitude (de 4,10 p. mille aux environs de 0,30) sans présenter de troubles importants d'hyperglycémie ou d'hypoglycémie.

4. — Le pré-coma est survenu à chaque expérience pour une hypoglycémie d'une constance remarquable (0,28 à 0,32). Cette constatation est d'autant plus intéressante que nous pouvons la rapprocher de la très grande adaptabilité du sujet à des variations de glycémie énormes.

C'est d'ailleurs cette dernière particularité qui a permis au sujet de signaler d'une façon très précise les prodromes du coma hypoglycémique, que l'on a trouvé décrits au chapitre II (pages 6 et 7).

5. — Le temps qui s'écoulait entre l'injection massive des 70 u. i. d'insuline et le montant d'apparition des premiers symptômes d'hypoglycémie (malaise, mouches volantes, ataxie locomotrice, faim, et, quelques minutes après, *sueurs* profuses), s'est montré sous la dépendance d'un grand nombre de facteurs extérieurs, tels que les ingestions de la veille. Mais, une fois ces premiers troubles apparus, le sujet ne disposait plus que d'un laps de temps sensiblement constant (aux environs de 30 minutes) avant les épisodes pré-dramatiques (troubles marqués de l'attention, prostration, anxiété, etc.).

La glycémie signalée plus haut de 0,28 à 0,32 est celle correspondant à l'annonce, par le sujet, de l'imminence des épisodes pré-dramatiques.

6. — L'amélioration constatée vingt minutes après l'ingestion de 14 grammes de sucre n'a correspondu généralement qu'à une variation de glycémie extrêmement faible, de quelques centigrammes par litre de sang ; en d'autres termes, on a observé une amélioration considérable de l'état général pour une augmentation dans les cinq litres supposés du sang, de seulement 0 g. 2 de glucose. — Il est probable que la presque totalité du sucre ingéré a été arrêtée par le foie et stockée sous forme de glycogène (sans doute en réaction contre l'influence de l'insuline qui diminue la glyconéogénèse normale), et que « le foie se sert le premier », rétablissant son fonctionnement physiologique normal avant d'assurer une élévation de glycémie. Nous assisterions là à un phénomène analogue à celui de la sédation de la faim par l'alimentation, lequel s'exerce par l'intermédiaire du système nerveux et survient « sitôt que la réplétion stomachale est complète, et à un moment où la digestion n'est pas commencée, ni par conséquent la réparation organique ». (Polonovski, op. cit., p. 658).

7. — Ce qui est encore plus frappant, c'est que, si l'amélioration survient par l'ingestion d'un verre d'eau sucrée, on la voit aussi apparaître, tout au moins momentanément, avec un verre d'eau pure, alors que cette prise (ou celle d'eau uniquement chargée de phosphate disodique) ne semble pas pouvoir s'opposer d'une manière habituelle à une continuation de l'abaissement de la glycémie (voir chapitre III). — Cette observation tend à préciser davantage le rôle des facteurs neuro-psychiques dans le coma hypoglycémique, encore qu'il existe une soif d'eau (mais moins impérieuse et moins pressante que la faim de sucre), peut-être en liaison avec les déperditions sudorales connexes.

8. — Comme on pouvait s'y attendre, le relèvement de la glycémie et la sédation des troubles semblent survenir d'autant plus

rapidement que le sucre a été ingéré plus précocement, avant que le taux de la glycémie ne soit tombé à un niveau correspondant au pré-coma.

De même, l'influence de l'ingestion de sucre se fait sentir d'autant plus rapidement que le sucre est d'une assimilation plus facile (expérience lactose-glucose).

9. — L'adjonction de phosphate disodique au glucose hâte le relèvement de la glycémie et le rétablissement du bon état général. — Mais l'effet laxatif de ce phosphate diminue l'intérêt thérapeutique éventuel de cette constatation.

10. — L'analyse des larmes du sujet (diabétique) n'a pas révélé de glucose (se reporter au chapitre V).

Le Président de Thèse :

M. POLONOVSKI.

Vu

Le Doyen :

Léon BINET.

Vu et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris :

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

Nous avons utilisé principalement les données générales fournies par:

Michel Polonovski, Eléments de biochimie médicale, 2e édition 1942, Masson, éditeur à Paris.

Exposés annuels de biochimie médicale publiés sous la direction de Michel Polonovoski, Masson, éditeur à Paris :

1re série (1939) : transformation du glycogène en acide lactique dans le muscle, par E. Aubel.

2e série (1939) : Les glucides des centres nerveux, par A. Baudoin.

4e série (1944) : Glycolyse et respiration, par Michel Polonovski.

5e série (1945) : Action biochimique de l'insuline, par H. Bérard.

S. Soskin and R. Levine, Carbohydrate métabolism, University of Chicago press, Chicago, 1946.

J. P. Peters and D. D. Van Slyke, Quantitative clinical chemistry, London, Baillière, Tindall and Cox, 1932.

Nous renvoyons à la bibliographie de ces articles ou ouvrages, nous contentant de citer plus spécialement, comme traitant des rapports entre le métabolisme des glucides et le système nerveux central :

Hinwich H. E. and Nahum L. H., The respiratory quotient of the brain, Am. J. Physiol., 101 : 446, 1932.

Kerr S. E. and Ghantus M., The carbohydrate metabolism of brain, II : the effect of varying the carbohydrate and insulin supply on the glycogen, free sugar and lactic acid in mammalian brain, J. Biol. Chem., 116 :9, 1936.

Jensen H. F., Insulin : its chemistry and physiology, London, Oxford University press, 1938.

Quastel J. H., Respiration in the central nervous system, Physiol. Rev., 19 : 422, 1939.

Mulder J. and Crandall L. A., Cerebral metabolism in fat-fet dogs, Am. J. Physiol., 137 : 436, 1942.

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos 9

Ch. I. — Le sujet diabétique sur lequel ont porté les expérimentations 11

Ch. II. — Recherche du seuil d'apparition des troubles d'hypoglycémie 17
Protocole des expériences 17-20
Symptômes de l'hypoglycémie 18-19
Résultats des expériences 20
Discussion 20-21

Ch. III. — La lutte contre l'hypoglycémie. — Influence des divers sucres. — Influence des phosphates. — Influence de l'eau 23
Résultats 24
Discussion 25-28
Conclusions 28-30

Ch. IV. — Variations, chez le sujet en observation, du taux du phosphore acido-soluble dans le sérum sous l'influence de l'administration d'insuline 31

Ch. V. — Analyse des larmes 33

Ch. VI. — Conclusions générales 35

Grande Imprimerie de Blois